



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/596737/2014
EMA/H/C/003906

EPAR sammendrag for offentligheden

Ketoconazole HRA

ketoconazol

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Ketoconazole HRA. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Ketoconazole HRA bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Ketoconazole HRA, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Ketoconazole HRA, og hvad anvendes det til?

Ketoconazole HRA er et lægemiddel, der anvendes til at behandle voksne og børn over 12 år med Cushings syndrom. Cushings syndrom er en sygdom, der kendetegnes ved, at binyrerne producerer for meget kortisol.

Det aktive stof i Ketoconazole HRA er ketoconazol. Da antallet af patienter med Cushings sygdom er lavt, betragtes sygdommen som "sjælden", og Ketoconazole HRA blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 23. april 2012.

Hvordan anvendes Ketoconazole HRA ?

Ketoconazole HRA leveres som tabletter (200 mg). Lægemidlet fås kun på recept, og behandlingen skal påbegyndes og ske under opsyn af en læge, som har erfaring i behandling af patienter med Cushings syndrom og råder over egnede faciliteter til at vurdere behandlingens virkning.

Den sædvanlige dosis er 400-1 200 mg dagligt, fordelt på to eller tre doser. Dosis tilpasses efter kroppens indhold af kortisol, som måles ved regelmæssig kontrol af urinen eller blodet.

Patientens leverfunktion bør kontrolleres ved blodprøver før påbegyndelse af behandlingen og derefter regelmæssigt i de efterfølgende seks måneder. Hvis dosis sættes op, skal patientens leverfunktion

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telefon +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

Et agentur under Den Europæiske Union



desuden efterfølgende kontrolleres en gang om ugen i en måned. Behandlingen skal standses, hvis indholdet af leverenzymmer i blodet er over tre gange det normale maksimum (et tegn på mulige leverproblemer), eller der er symptomer, som tyder på leverproblemer, såsom appetitløshed, kvalme, opkastning, svaghed, gulsot, mavesmerter eller mørk urin.

Yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Ketoconazole HRA?

Det aktive stof i Ketoconazole HRA, ketoconazol, er velkendt og har været godkendt i flere årtier til behandling af svampeinfektioner. Ketoconazol anvendes stadig i lægemidler til påføring på huden (topikale lægemidler) mod svampeinfektioner. Formuleringer til indtagelse gennem munden (orale formuleringer) til behandling af svampeinfektioner blev dog midlertidigt taget af markedet i juli 2013 pga. risikoen for leverskade¹

Ketoconazol blokerer aktiviteten af en gruppe enzymer i binyrerne, der medvirker ved produktionen af kortisol, såsom 17 α -hydroxylase eller 11 β -hydroxylase. Blokering af kortisolproduktionen nedsætter kortisolindholdet i kroppen og letter derfor symptomerne på sygdommen. Ketoconazol kan desuden blokere produktionen af andre hormoner, der dannes i binyrerne, og som ofte er forhøjet ved Cushings syndrom.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Ketoconazole HRA?

Da ketoconazol er et velkendt stof og er anerkendt til behandling af Cushings syndrom, fremlagde ansøgeren data fra den publicerede litteratur om mere end 800 patienter med Cushings syndrom, der var behandlet med ketoconazol enten alene eller i kombination med andre lægemidler. Den gennemsnitlige dosis var 600-800 mg dagligt. I disse undersøgelser fra litteraturen blev virkningen hovedsagelig bedømt på indholdet af kortisol i urinen. Behandling med ketoconazol blev påvist at normalisere kortisolindholdet i urinen hos 43-80 % af patienterne.

Hvilke risici er der forbundet med Ketoconazole HRA?

De hyppigste bivirkninger med Ketoconazole HRA er for lavt indhold af de hormoner, der produceres af binyrerne (binyreinsufficiens), kvalme, opkastning, mavesmerter, diarré, kløe (pruritus), udslæt og stigning i blodets indhold af leverenzymmer. De alvorligste bivirkninger er leverproblemer, der ved regelmæssig overvågning lader sig påvise tidligt.

Ketoconazole HRA må ikke anvendes hos patienter, der har leversygdom, eller hos hvem blodets indhold af leverenzymmer er over et bestemt niveau. Det må heller ikke bruges hos gravide eller ammende kvinder eller hos patienter med forstyrrelse i hjertets elektriske aktivitet (QTc-forlængelse). Ketoconazole HRA må ikke anvendes sammen med visse andre lægemidler, der kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Ketoconazole HRA fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Ketoconazole HRA blevet godkendt?

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) afgjorde, at fordelene ved Ketoconazole HRA overstiger risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

¹ Ved en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF. Yderligere oplysninger kan findes [her](#).

CHMP lagde til grund, at anvendelse af Ketoconazole HRA til behandling af Cushings syndrom var anerkendt i behandlingspraksis og dokumenteret i den videnskabelige litteratur. Desuden fandt CHMP, at der er behov for yderligere behandlingsmuligheder for denne sjældne sygdom.

Vedrørende sikkerheden fandt CHMP, at risikoen for leverproblemer kan håndteres ved passende foranstaltninger.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Ketoconazole HRA?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Ketoconazole HRA anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Ketoconazole HRA, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Yderligere information findes i [resuméet af risikostyringsplanen](#).

Den virksomhed, der fremstiller Ketoconazole HRA, skal desuden udsende et brev til de læger, der anvender Ketoconazole HRA, med oplysninger om risiciene for bivirkninger, navnlig leverskade, og om korrekt anvendelse af lægemidlet. Virksomheden skal desuden oprette et register over patienter behandlet med Ketoconazole HRA for at overvåge lægemidlets sikkerhed og virkning.

Andre oplysninger om Ketoconazole HRA

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Ketoconazole HRA den 19. november 2014.

Den fuldstændige EPAR og resuméet af risikostyringsplanen for Ketoconazole HRA findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Ketoconazole HRA, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Ketoconazole HRA findes på EMA's websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dette sammendrag blev senest ajourført i 11-2014.